

хлорида гадолиниума существенно уменьшает тяжесть реперфузионных повреждений печени у экспериментальных животных в постишемическом периоде.

Литература:

1. Nakamitsu A., Hiyama E., Imamura Y. et al. Kupffer cell function in ischemic and nonischemic livers after hepatic partial ischemia/reperfusion // Surg. Today.- 2001.- Vol. 31, № 2.- P. 140-148.
2. Caban A., Oczkowicz G., Abdel S.O., Cierpka L. Influence of Kupffer cells on the early phase of liver reperfusion // Transplant. Proc.- 2002. – Vol. 34, № 2. – P. 694-697.
3. Cutrin J.C., Llesuy S., Boveris A. Primary role of Kupffer cell-hepatocyte communication in the expression of oxidative stress in the postischemic liver // Cell Biochem. Function.- 1998.- Vol. 16, № 1.- P. 65-72.
4. Serracino-Inglott F., Habib N.A., Mathie R.T. Hepatic ischemia-reperfusion injury // Am. J. Surg.- 2001.- Vol. 181, № 2.- P. 160-166.
5. Arai M., Peng X.X., Currin R.T. et al. Protection of sinusoidal endothelial cells against storage/reperfusion injury by prostaglandin E₂ derived from Kupffer cells // Transplantation. – 1999 – Vol.68, N. 3. – P.440-445.

МЕХАНИЗМ ТРАНСПОРТА КИСЛОРОДА КРОВЬЮ В ТЕЧЕНИЕ 5 СУТОК ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ ЛИПОПОЛИСАХАРИДА

Шульга Е.В., Щербачевич М.В.

*УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
Беларусь*

Липополисахарид (ЛПС) является облигатным компонентом клеточной мембраны грамотрицательных бактерий, которые широко распространены в природе. В то же время ЛПС вызывает ряд нарушений со стороны механизмов транспорта кислорода кровью. В процессе его действия накапливающиеся токсические продукты приводят к серьёзным нарушениям в функционировании прооксидантно-антиоксидантного равновесия, на фоне снижения кислородтранспортной функции (КТФ) крови резко активизируются процессы перекисидации при одновременном подавлении активности антиоксидантной системы [Зинчук В.В., Глебов А.Н., 2007]. Известно, что при внутривенном введении ЛПС в дозе 500 мкг/кг на протяжении 240 минут отмечаются изменение кислородсвязывающих свойств крови, сдвиг кривой диссоциации оксигемоглобина при реальных условиях вправо [Глебов А.Н., Зинчук В.В. 2002]. Однако вопрос о действии ЛПС в течение длительного периода времени остается не изученным.

Цель исследования: оценить параметры кислородтранспортной функции крови на протяжении 5 суток после введения ЛПС.

Материалы и методы исследования. В качестве экспериментальных животных использовали 23 беспородных кроликов-самцов массой 2.5-3.5 кг, содержащихся в стандартных условиях вивария. ЛПС *Escherichia coli* (Serotype O111:B4, «Sigma», USA) в дозе 500 мкг/кг вводили в краевую вену уха. В условиях наркоза (внутривенно тиопентал натрия в дозе 30 мг/кг) в правой яремной вене устанавливали гепаринизированный катетер для забора смешанной венозной крови из правого предсердия. Получение образцов крови для оценки кислородтранспортной функции крови осуществляли через 12 часов ($n = 6$), на первые ($n = 6$) и пятые сутки ($n = 5$) после введения ЛПС. Животным контрольной группы вводили внутривенно болюсно 1.0 мл изотонического раствора NaCl ($n = 6$).

Измерение температуры осуществляли ректально с помощью электротермометра ТПЭМ-1, датчик которого находился в прямой кишке на глубине 5 см. Оценку параметров кислородтранспортной функции и кислотно-основного равновесия крови производили на микрогазоанализаторе «Syntesis-15» при температуре 37°C. По показателю p_{50} (pO_2 крови при 50% насыщении ее кислородом) оценивали сродство гемоглобина к кислороду (СГК) при стандартных (температуре 37°C, pH 7.4, pCO_2 40 мм рт.ст.) и реальных значениях этих параметров. Количество гемоглобина измеряли спектрофотометрическим методом. Для статистической обработки полученных данных на персональном компьютере использовали t -критерий Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

При введении ЛПС отмечалось изменение ректальной температуры. В сравнении с контрольной группой наблюдалось её увеличение с $38,9 \pm 0,17$ до $39,8 \pm 0,02^\circ C$ ($p < 0,05$) через 12 часов после введения ЛПС, а на пятые сутки – уменьшение до $38,3 \pm 0,17^\circ C$ ($p < 0,05$). Следует отметить снижение температуры на 1.5% ($p < 0,05$) на 1-ые сутки и на 3.7% ($p < 0,05$) на 5-ые сутки в сравнении с группой введения ЛПС через 12 часов. При этом отмечалось смещение pH крови в кислую сторону. Через 12 часов этот показатель имел значение $7,295 \pm 0,02$ ($p < 0,05$), при исходном - $7,42 \pm 0,012$. На 1-ые и 5-ые сутки его величины приблизились к показателю контрольной группы и равнялись $7,397 \pm 0,021$ и $7,41 \pm 0,031$, соответственно. Значение pCO_2 равное $40,4 \pm 1,92$ мм рт.ст. в контрольной группе, снизилось до $28,1 \pm 1,77$ мм рт.ст. ($p < 0,05$) через 12 часов и до $31,1 \pm 1,83$ мм рт.ст. ($p < 0,05$) на 1-ые сутки; однако повысилось до $41,6 \pm 1,824$ мм рт.ст. на 5-ые сутки после инъекции ЛПС. Показатели реального и стандартного избытка буферных оснований, концентрации общей углекислоты и гидрокарбонатов плазмы крови по отношению к исходным данным снижались через 12 часов после введения ЛПС, но уже на 1-ые и последующие сутки наблюдалось их повышение.

Значения оксигемоглобина и pO_2 снижались по отношению к контролю в течение пяти суток. Показатели $p50$ при стандартных условиях (температуре $37^{\circ}C$, pH 7.4, pCO_2 40 мм рт. ст.) в сравнении с контролем уменьшились на 6,6% ($p<0,05$) через 12 часов и 4,9% ($p<0,05$) на первые сутки. На пятые сутки происходило увеличение этого показателя на 7,8% ($p<0,05$) по отношению к группе действия ЛПС в течение 12 часов, приближаясь к исходному. Значение $p50$ при реальных значениях pH , pCO_2 и температуры возрастало с $33,2\pm0,7$ мм рт.ст. в контроле до $39,4\pm1$ мм рт.ст. ($p<0,05$) через 12 часов после инъекции ЛПС, а затем снижалось, приближаясь к исходному, на 1-ые и 5-ые сутки до $33,8\pm0,78$ мм рт.ст. и $33,4\pm0,48$ мм рт.ст., соответственно.

В результате проведения исследований было установлено, что после введения ЛПС наблюдаются ухудшение КТФ крови в первые 5 суток. Наиболее значимые её изменения имеют место через 12 часов, но затем отмечается улучшение показателей, а к пятым - приближение значений к контрольной группе. Исключением являются показатели оксигемоглобина и pO_2 , снижение которых происходит в течение пяти суток, что влияет на механизмы транспорта кислорода кровью. Как известно, гемоглобин, изменяя свое сродство к кислороду, регулирует поток кислорода в ткани, тем самым предупреждая избыточное использование кислорода для свободнорадикального окисления [Глебов А.Н., Зинчук В.В. 2002]. ЛПС является индуктором индуцибельной NO-синтазы, которая продуцирует NO в больших количествах, обладающий цитотоксическим эффектом. NO вступает в реакцию с гемоглобином с образованием различных NO-производных: метгемоглобин, нитрозогемоглобин, нитрозилгемоглобин [Alan N. et al., 2003]. Это важно для модификации функциональных свойств гемоглобина и его участия в формировании потока кислорода в ткани и поддержании прооксидантно-антиоксидантный баланса организма через NO-зависимые механизмы при введении ЛПС [Зинчук В.В., Глебов А.Н., 2007]. По данным некоторых авторов, в течение первых пяти суток после введения ЛПС происходит изменение различных показателей крови, наблюдается развитие метаболического ацидоза, а также субэндотелиальная вакуолизация, слущивание эндотелиальных клеток, обнажение эндотелия в крупных сосудах и развитие эндотелиальной дисфункции [Vallet B. et al., 2000]. При этих изменениях происходит нарушение выработки NO эндотелиальной NO-синтазой и активация индуцибельной NO-синтазы, которая при низких значениях pH и в присутствии перекиси водорода продуцирует оксид азота в концентрациях, в сотни раз превышающие физиологические [Меньщикова Е.Б. и др., 2000]. Коррекция L-аргинин-NO системы в условиях введения ЛПС улучшает показатели КТФ крови и уменьшает дисбаланс прооксидантно-антиоксидантный состояния [Зинчук В.В., Глебов А.Н., 2007].

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют, что при поступлении ЛПС в организм происходит повреждение эндотелия, развиваются метаболические изменения, нарушается активность L-аргинин-NO системы и прооксидантно-антиоксидантный баланс, что и приводит к ухудшению кислородтранспортной функции крови на протяжении первых пяти суток после введения ЛПС.

Литература:

1.Глебов А.Н., Зинчук В.В. Кислородтранспортной функции крови и прооксидантно-антиоксидантное состояние организма при окислительном стрессе // Вестн АН РБ /сер. Мед. биол.нав. - 2002.- № 2. - С. 71-74.

2.Зинчук В.В., Глебов А.Н. NO-зависимые механизмы формирования кислородсвязующих свойств крови при окислительном стрессе // Журнал ГрГМУ. – 2007. - №1. - с.139-142

3.Меньщикова Е.Б., Зенков Н.К., Реутов В.П. Оксид азота и NO-синтазы в организме млекопитающих при различных функциональных состояниях // Биохимия. – 2000. - том 65. – вып. 4. - с. 485-503

4.Alan N., Schechter, M.D. and Mark T., Gladwin M.D. Hemoglobin and the Paracrine and Endocrine Functions of Nitric Oxide. // The new Eng.J.of med. – 2003. - Vol.348, № 15. – P.1483-1485

5. Vallet B., Wiel E., Pu Q., Corseaux D., Robin E., Bordet R., Lund N., Jude B. Effect of L-arginine on endothelial injury and hemostasis in rabbit endotoxin shock. // J Appl Physiol. – 2000. –Vol.89, № 5.-P.1811-1818.

ИЗМЕНЕНИЯ УЛЬТРАСТРУКТУРЫ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ПЕЧЕНИ ПРИ ОСТРОМ ДЕСТРУКТИВНОМ ХОЛЕЦИСТИТЕ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Якубовский С.В.¹, Лапша В.И.²

*УО «Белорусский государственный медицинский университет»¹,
ГУ «Институт физиологии НАН Беларуси»²,*

Известно, что развитие острого холецистита сопровождается структурными и функциональными изменениями печени [4,5], в патогенезе которых существенное значение может иметь поражение ее микроциркуляторного русла [3].

Целью проведенного исследования явилось изучение изменений в микрососудах печени при остром деструктивном холецистите в эксперименте.

Материалы и методы исследований. Исследования проведены на 30 морских свинок массой 450 - 550г, одного возраста в осенне-зимний период. Острый холецистит моделировали по способу [6] следующим